

Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktoren: Prof. Dr. H.-J. Dengler, Prof. Dr. H.-G. Lasch

Untersuchungen über zeitabhängige
Schwankungen der arteriellen Blutgase
bei Gesunden und Patienten mit
Erkrankungen des Herzens und der
Atmungsorgane

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
des Bereichs Humanmedizin
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Uta Koeppe
aus Königsberg/Preußen

Gießen 1972

Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktoren: Prof. Dr. H.-J. Dengler, Prof. Dr. H.-G. Lasch

Untersuchungen über zeitabhängige
Schwankungen der arteriellen Blutgase
bei Gesunden und Patienten mit
Erkrankungen des Herzens und der
Atmungsorgane

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
des Bereichs Humanmedizin
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Uta Koeppe
aus Königsberg/Preußen

Gießen 1972

Untersuchungen über zeitabhängige
Schwankungen der arteriellen Blutgase
bei Gesunden und Patienten mit
Erkrankungen des Herzens und der
Atemungsorgane



INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
des Bereichs Humanmedizin
der Justus Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Hj. Staudinger
Referent: Prof. Dr. L. Geisler
Correferent: Prof. Dr. H. L'Allemand

vorgelegt von

Uta Köppe

aus Königshagen/Prenßen

Einleitung.....	1
Problemstellung	4
Bestandsaufnahme bisheriger Untersuchungen.	5
Methodik, Untersuchungsgut und Tabellen ...	12
Statistik	19
Ergebnisse	20
Diskussion	24
Zusammenfassung	30
Summary	33
Literatur	35

Am Anfang des langen komplizierten Weges des Sauerstoffes zu den Atmungsfermenten der Mitochondrien steht der Gasaustausch in der Lunge. Viele Faktoren wirken gleich zu Beginn dieses Weges beeinflussend, so die Lungenventilation, die Verteilung, die Sauerstoffdiffusion durch die Alveolarwände, der Hämoglobingehalt des Blutes und viele andere.

Messungen der Blutgase des arteriellen Blutes lassen Rückschlüsse auf die Lungenfunktion zu und sind ein relativ wenig aufwendiges Verfahren zur Beurteilung derselben. In der Funktionsdiagnostik von obstruktiven und restriktiven Verteilungsstörungen, von Formen der alveolaren Hypoventilation, von Diffusionsstörungen, zur Diagnostik von Störungen des Säure-Basen-Haushaltes, zur Beurteilung von Therapie-Erfolgen, zur Überprüfung atemwirksamer Pharmaka, zur Narkose-Überwachung, zur Beurteilung der Operabilität oder für spezielle differential-diagnostische Fragestellungen sind die Bestimmungen des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes (paO_2), des arteriellen Kohlensäurepartialdruckes ($paCO_2$), des Blut pH, des aktuellen Bicarbonates inzwischen, nachdem methodische Neuerungen, die 1955 von GLEICHMANN und LÜBBERS (25) entwickelt wurden, das Verfahren der Blutgasanalyse wesentlich erleichtert haben, unentbehrliche Hilfsmittel geworden.

So läßt sich z.B. die alveoläre Ventilation unmittelbar aus der Größe des arteriellen Kohlensäurepartialdruckes nach der Formel

$$paCO_2 = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{\dot{V}_A} \cdot 863$$

beurteilen. Bei respiratorischer Insuffizienz z.B. dient die Blutgasanalyse nicht nur bei der Diagnostik als wirksame Ergänzung der Spirometrie, sondern erlaubt auch gewissenhafte Verlaufskontrollen.

Bei allen derartigen Anwendungen, die aus der Sicht des Klinikers einigermaßen praktikabel und damit relevant erscheinen, wird in der Regel auf "Normwerte" Bezug genommen. Diese Normwerte sind jedoch keineswegs konstante Größen oder "ideale" Werte, die sich aus den physikalisch-chemischen Vorgängen der Arterialisierung theoretisch ermitteln ließen, sondern werden, da es sich um biologische Systeme handelt, durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Um beurteilen zu können, inwieweit Einzelmessungen repräsentativ sind - nicht zuletzt in Bezug auf objektive pulmonologische Begutachtung - sollte die individuelle Schwankungsbreite bekannt sein.

Wie problematisch die Festlegung eines Normwertes ist, hat sich gezeigt, als zum vorliegenden Problem genauere Unter-

suchungen der bisher aufgetretenen Toleranzen stattgefunden haben. Bis vor wenigen Jahren war in allen Lehrbüchern der Lungen-Physiologie ein "Normwert" des arteriellen Sauerstoff-Partialdruckes (pO_2) von etwa 90 mmHg angegeben (BÜHLMANN, 12; COMROE et al., 17).

Besagte Untersuchungen ergaben "genauere" Werte dadurch, daß eine Vielzahl von Faktoren beschrieben wurde, von denen der arterielle Sauerstoff-Partialdruck, der arterielle Kohlensäurepartialdruck und der Blut-pH abhängig waren, so daß die lange Zeit gültigen "Normwerte" plötzlich keine Gültigkeit mehr hatten, bzw. einem engeren biologischen Bereich zugewiesen werden mußten.

Aus dieser Sicht, dargestellt an einer unten folgenden Zusammenfassung der bisher ermittelten Abhängigkeiten, erhob sich die Frage nach weiteren Varianzen, die eine Veränderung der Normwerte verursachen könnten. Ziel der Untersuchungen war es daher, an einem größeren Kollektiv einen Beitrag zu folgenden Fragen zu leisten:

1. Gibt es zeitabhängige Schwankungen der arteriellen Blutgase beim Gesunden?
2. In welchem Ausmaß und in welcher Häufigkeit kommen sie vor?
3. Bestehen tageszeitlich gerichtete Veränderungen?
4. Sind die Verhältnisse bei gestörter Lungenfunktion ähnlich?

Als "Normwerte" des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes bei Gesunden wurde von LILIENTHAL et al. 1946 (31) 94,2 Torr (Äquilibriermethode), bei BARTELS et al. 1952 (5) 93 mmHg (polarographisch mit Hg-Tropfelektrode), von FILLEY et al. 1954 (22) 87 mmHg (für ältere Versuchspersonen 78 mmHg), von DOLL et al. 1960 (20) 99,1 mmHg (Hg-Tropfelektrode), von COMROE et al. 1964 (17) 95 mmHg angegeben, Werte, die, berücksichtigt man die unterschiedlichen Untersuchungsmethoden, keineswegs auffällig divergieren, allerdings fast ausschließlich bei jüngeren Probanden gemessen wurden.

Die Widersprüchlichkeit beginnt aber bereits bei den Untersuchungen zur Feststellung eines Normverhaltens des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes unter Belastung. In älteren Veröffentlichungen findet sich relativ übereinstimmend ein geringfügig erniedrigter Normwert für den arteriellen Sauerstoffpartialdruck unter Belastung, so bei LILIENTHAL et al. 1946 (31), bei SUSKIND et al. 1950 (50), bei FILLEY et al. 1954 (22), bei ASMUSSEN et al. 1958 (4), bei DOLL et al. 1960 (20) und bei FRIEHOFF 1960 (23). In neueren Veröffentlichungen werden diese Ergebnisse in dem Sinne differenziert, daß zwar bei jüngeren Versuchspersonen im allgemeinen ein ge-

ringer Abfall, bei älteren dagegen ein Anstieg des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks unter Belastung resultiert, wie bei ULMER et al. 1963 (55), bei WORTH et al. 1963 (61), bei MUYSERS et al. 1966 (39) und bei SCHERRER et al. 1967 (46) beschrieben. ULMER et al. (55) erklärt diese Änderung als Folge einer Änderung des Anteils der Zwerchfell- bzw. der Brustatmung. WOITOWITZ et al. 1969 (60), der bei Männern einen Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks von etwa 5 Torr unter Belastung gemessen hat, postuliert sogar ein unterschiedliches Geschlechtsverhalten. VENRATH 1966 (58) beschreibt wiederum - allerdings bei Sportlern - einen völlig konstanten arteriellen Sauerstoffpartialdruck unter einer Belastung von 300 Watt.

LOEW et al. (32) dürften als erste 1962 den Nachweis der Altersabhängigkeit des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes erbracht haben. Sie zeigten eine Kurve auf, die von 95 Torr im Alter von etwa 20 Jahren - abgesehen von einer besonders starken Neigung zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr - kontinuierlich bis auf einen arteriellen Sauerstoffpartialdruck-Wert der etwa 80jährigen von 65 Torr abfällt. In der Folgezeit prüften verschiedene Beobachter diese Abhängigkeit nach und bestätigten sie. So RAINE et al. 1963 (41),

WOITOWITZ et al. 1969 (60), ULMER et al. 1963 (55),
MARSHAL et al. 1965 (35), CONWAY et al. 1965 (18),
MELLEMGAARD 1966 (38), SORBINI et al. 1968 (48),
BURCHARDI et al. 1968 (14), HERTLE 1968 (26), und
WOITOWITZ et al. 1969 (60) (siehe Tabelle 1).

BURCHARDI et al. 1968 (14) versuchten durch Standardisierung der Abnahmebedingungen - wie Berücksichtigung des arteriellen Kohlensäurepartialdruckes und der alveolo-arteriellen Sauerstoff-Druckdifferenz - zu optimalen Vergleichen zu gelangen.

Unterschiedliche arterielle Blutgase herrschen außerdem in ein und demselben Individuum während verschiedener Körperhaltungen, wie mehrere Autoren experimentell nachgewiesen haben. So beschreibt LOEW et al. 1962 (32) auffällig starke, allerdings uneinheitlich gerichtete Veränderungen, das heißt Veränderungen im Sinne eines Ansteigens (bis 14 Torr) als auch eines Abfallens (bis minus 13,5 Torr) des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes, sodaß bei einem Kollektiv von fast 400 Personen die Veränderungen im Mittel gleich waren. Sie knüpfen diese Tatsache an die Forderung, Blutgasproben zu Gebutachtungszwecken ausschließlich im Sitzen abzunehmen. An-

1 RAINÉ	et al. 1963	$pO_2 = 103,7 - 0,24 \times \text{Alter}$ $r = -0,382, p = 0,01, s^D = 7,9$
2 MARSHALL	et al. 1965	$pO_2 = 104,0 - 0,25 \times \text{Alter}$ $r = -0,36, p = 0,001$
3 CONWAY	et al. 1965	$pO_2 = 102,5 - 0,22 \times \text{Alter}$ $s^D = 4,7$
4 MELLEMGAARD	et al. 1966	$pO_2 = 104,2 - 0,27 \times \text{Alter}$ $r = -0,91, p = 0,001$
5 SORBINI	et al. 1968	$pO_2 = 109,0 - 0,43 \times \text{Alter}$ $r = -0,91, p = 0,001, s^D = \pm 4,1$
6 HERTLE	et al.	$pO_2 = 96,24 - 0,4 \times \text{Alter}$ $pO_2 = 93,00 - 0,3 \times \text{Alter}$ (in Ruhe) $pO_2 = 96,50 - 0,2 \times \text{Alter}$ (Belastung)
7 WOITOWITZ	et al. 1969	$pO_2 = 97,65 - 0,32 \times \text{Alter}$ $r = 0,981$ (Frauen) $pO_2 = 100,05 - 0,33 \times \text{Alter}$ $r = -0,94$ (Männer)
8 ULMER	et al. 1970	$pO_2 = 109,4 - 0,24 \times \text{Alter} - 0,098 \cdot \text{Broca Index}$ (I 14.14; $p = 0,05$) (Männer) $pO_2 = 108,86 - 0,26 \times \text{Alter} - 0,073 \cdot \text{Broca Index}$ ($\pm 15,11$; $p = 0,05$)
9 GEISLER	et al. 1972	$pO_2 = 100,66 - 0,39 \times \text{Alter}$ $r = -0,66, p = 0,001, s = \pm 8,96$

$s^D = s = \text{Standardabweichung}$

Tabelle 1: Zusammenstellung der Regressions-Geraden der Altersabhängigkeit des arteriellen Sauerstoffdruckes, ermittelt von verschiedenen Untersuchern.

dere Autoren, wie RAHN et al. 1955 (40), BJURSTEDT et al. 1962 (8) und ULMER et al. 1962 (53) sind sich einig in der Feststellung eines Absinkens des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes beim Übergang vom Liegen zum Stehen, so maß z.B. ULMER et al. 1961 (54) einen Abfall von durchschnittlich 13,9 mmHg.

Begründet wird dieser Abfall im allgemeinen sehr einseitig durch Veränderungen des Ventilations-Perfusions-Quotienten, der im Stehen von den Lungenspitzen zur Lungenbasis kontinuierlich von Werten um 3,3 bis 0,63 abnimmt, wie WEST et al. 1960 (59) experimentell mit Hilfe von radioaktiven CO_2 nachweisen konnten. Für den "idealen" arteriellen Sauerstoffpartialdruck von etwa 100 Torr müßte die Ventilations-Perfusions-Relation zwischen 6,8 und 1,0 liegen. ULMER et al. 1961 (54) behaupten, 8,5% des Alveolargebietes würden im Stehen zwar weiterhin ventiliert, aber nicht perfundiert werden.

Von einigen Untersuchern sind Abhängigkeiten zwischen Körpergewicht und arteriellem Sauerstoffpartialdruck gesunder Versuchspersonen gefunden worden, die statistisch gesichert sind, so durch HERTLE 1968 (26) und durch WOITOWITZ et al. (60), die ein Kollektiv von 11- bis

83-jährigen Versuchspersonen untersuchten. FABEL 1968 (21) erklärt diese, auch von ihm bestätigte Abhängigkeit durch den Zwerchfellhochstand der Adipösen, der zwangsläufig zu extrem hohen Kurzschlußdurchblutungen führen muß. Bei der von ELMER et al. 1970 (56) angegebenen Abhängigkeit von Alter und arteriellem Sauerstoffpartialdruck geht als weiterer Faktor der Broca-Index, der nach der Formel

$$\frac{\text{Körpergewicht in kg}}{\text{Körpergröße in cm} - 100} \cdot 100 = \text{Broca-Index}$$

berechnet wird, in die Regressionsgerade ein.

Ohne den Nachweis einer "Abhängigkeit" betonen mehrere Untersucher immer wieder die intraindividuellen Schwankungen des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes. HERTZ 1966 (27) hat bei Gesunden mittlere Meßwertabweichungen von 5,2 Torr (maximal 15,6 Torr) und bei Emphysematikern bis zu 10,5 Torr an verschiedenen Tagen gemessen, FABEL 1968 (21) Differenzen von 14,2 Torr um einen Mittelwert von 83,4 mmHg und HERTZ et al. 1970 (27) sprechen von Tagesschwankungen bis 8 Torr und von Änderungen zwischen 10 und 20 mmHg, die sich allein durch einen tiefen Atemzug, Räuspern, Schlucken oder Husten erklären lassen. Eine atemfrequenzabhängige arterielle Sauerstoffpartial-

druck-Änderung des Blutes bei Ruheatmung ließ sich allerdings nicht nachweisen.

Ähnliche, zum Teil sich widersprechende, Aussagen finden sich bezüglich des arteriellen Kohlensäurepartialdruckes in der Literatur, so wird eine Altersabhängigkeit des arteriellen Kohlensäurepartialdruckes in Untersuchungen von HERTLE 1968 (26) und WOITOWITZ et al. 1969 (60) behauptet. WOITOWITZ drückt diese Abhängigkeit in der Gleichung

$$p_a\text{CO}_2 = 38,95 + 0,02 \times \text{Alter in Jahren}$$

aus. BURCHARDI et al. 1968 (14) und SORBINI et al. 1968 (48) dagegen konnten keine Altersabhängigkeit finden.

Über einen signifikanten Anstieg des arteriellen Kohlensäurepartialdruckes im Schlaf, bedingt durch Hypoventilation, sind sich verschiedene Untersucher einig, so STAUB et al. 1915 (49), BIRCHFIELD et al. 1959 (7), BÜLOW 1963 (13), ROBIN et al. 1958 (42). BEEREL et al. 1965 (6) beschreibt 24-Stunden-Variationen von $+8,2 \pm 2,2$ mmHg und Tag-zu-Tag-Schwankungen von $6,3 \pm 6,6$ mmHg, BIRCHFIELD et al. 1959 (7) und BÜLOW 1963 (13) nächtlichen Anstieg um 3 bis 4 Torr, bedingt durch die verminderte Ansprechbarkeit des Atemzentrums. Änderungen von 2,0 bis 8,5 Torr, allerdings ohne jegliche Systematik,

hat ANDERSON et al. 1965 (2) gefunden und HERTZ et al. 1970 (28) rechnen mit Tagesschwankungen von 5 Torr.

Alle zitierten Messungen wurden an gesunden Probanden vorgenommen. Bei kranken Versuchspersonen sind die Abweichungen noch höher.

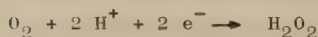
Die Blutproben zur Blutgasanalyse wurden nach der von ANDERSEN et al. 1960 (1) angegebenen Methode, deren klinische Brauchbarkeit 1963 von ULMER et al. (57) bestätigt wurde, aus den Ohrläppchen-Kapillaren entnommen.

Das Ohrläppchen wird, nachdem die Versuchs-Person mindestens 30 Minuten liegend geruht hat, etwa 10 Minuten sorgfältig mit Finalgon hyperämisiert und mit einer Lancette etwa 3 mm tief punktiert. Der austretende Blutstropfen wird aus der Mitte heraus - um O_2 -Änderungen durch den Luft-Sauerstoff zu vermeiden - in heparinisierte Glas-Kapillaren (Typ D 551) gefüllt, diese nach dem Einführen eines Draht-Rührers beidseitig verschlossen und der Inhalt durch mehrmaliges Vorbeiführen eines Magneten vermischt. Innerhalb von etwa 1 Minute wurden jeweils 3 Blutproben für die arterielle Sauerstoffpartialdruck-Bestimmung und 3 Blutproben für die pH-Bestimmung entnommen, mit deren Mittelwerten dann weitergearbeitet wird.

Unmittelbar anschließend an die Blutentnahme wird der arterielle Sauerstoffpartialdruck der Proben und der pH-Wert (aus dem der arterielle Kohlensäurepartialdruck

zu ermitteln ist) mit dem Astrup Mikrogerät (Firma Radiometer), Typ AME 1, mit der P_{O_2} -Elektrode (Typ E 5046) gemessen.

Das Prinzip der polarografischen arteriellen Sauerstoffpartialdruck-Messung wurde 1956 von CLARK (15) beschrieben. Die O_2 -Elektrode, eine Einstab-Meßkette (Platin-Elektrode und Silber/Silberchlorid-Katode) in einer Phosphat-Puffer-Lösung, ist durch eine Polypropylen-Membran von der zu messenden Lösung getrennt. Der durch diese Membran hindurch diffundierende Sauerstoff wird an der Platin-Elektrode nach der Formel



reduziert und erzeugt einen dem außerhalb der Membran herrschenden Sauerstoff-Partialdruck proportionalen Reduktionsstrom.

Da die Elektrode eine lineare Kennlinie hat, muß sie mit 2 Lösungen bekannter O_2 -Partialdrucke geeicht werden. Als Eichlösungen wurden eine sauerstoff-freie (das heißt ohne freie O_2 -Moleküle) Lösung und mit Luft äquilibriertes Wasser, das die gleiche Temperatur wie die Betriebstemperatur der Elektrode hat, benutzt.

Der pO_2 dieses Wassers berechnet sich nach der Formel

$$pO_2 = (B - a) \times \frac{20,93}{100}$$

wobei B der Barometerstand in mmHg, a der Dampfdruck des Wassers bei der benutzten Temperatur und 20,93 der Volumenanteil des Sauerstoffes an der atmosphärischen Luft in % ist.

Die Mikromethode zur arteriellen Kohlensäurepartialdruck-Bestimmung wurde von ANDERSEN et al. 1960 (1) entwickelt. Das Prinzip - zitiert nach ASTRUP et al. 1960 (3) - beruht auf der Tatsache, daß die Relation zwischen $\log pCO_2$ und pH annähernd linear proportional ist, was von BREWIN et al. 1955 (9) experimentell gezeigt worden ist. Die Neigung der Regressionslinie entspricht der Puffer-Kapazität des Blutes.

Die pH-Messung erfolgte elektrometrisch mit der pH-Mikroelektrode des Combi-Analysators der Firma Eschweiler und Co., einer Glas-Kapillarelektrode nach SANZ (43) als Meßelektrode und einer Kalomel-Bezugselektrode.

Das Potential, das die Glaselektrode gegenüber der in die zu messende Flüssigkeit getauchten Ableit-elektrode annimmt, und das der H_3O^+ -Ionenaktivität dieser Flüssigkeit proportional ist, läßt sich durch die (empirisch gefundene) Gleichung

$$E_{GL} = E_{OGL} + \frac{R \cdot T}{F'} \ln a_{H_3O^+}$$

ausdrücken. (E_{OGL} = Standardpotential einer Glaselektrode, R = Gaskonstante, T = absolute Temperatur, F' = Faradaysche Konstante).

Zur Eichung der pH-Mikroelektrode wurden 2 Standard-pufferlösungen mit einem pH von 7,381 und 6,84 bei 38°C benutzt, in deren Bereich die Eichkurve linear verläuft. Hier arbeitet diese Mikroelektrode mit einer Genauigkeit von $\pm 0,02$ pH.

Zunächst wird der aktuelle pH-Wert der Blutproben gemessen, dann werden 2 Blutproben von je etwa 40 μ l in einem Tonometer mit 2 wasserdampfgesättigten Gasgemischen mit genau bekannten CO_2 -Gehalt, er ist 4% und 8%, äquilibriert, das heißt mit einer Frequenz von etwa 2600 rpm 5 Minuten lang geschüttelt, sodaß sich der CO_2 -Gehalt der Proben dem des Gases angleicht. Sodann

wird der pH-Wert dieser beiden Proben gemessen.

Auf dem Siggaard-Andersen-Curve-Nomogram ergeben sich durch Multiplikation des aktuellen Barometerstandes mit dem jeweiligen arteriellen Kohlensäurepartialdruck des verwendeten Gasgemisches, nämlich 4% und 8%, die sogenannten Bezugslinien, auf der die jeweils zugehörigen pH-Werte aufgetragen werden. Der Schnittpunkt dieser Verbindungslinie mit dem gemessenen aktuellen pH der nicht äquilibrierten Blutproben ergibt dann den gesuchten arteriellen Kohlensäurepartialdruck-Wert der Probe.

Unsere Messungen basieren auf Untersuchungen, die an 148 klinisch lungengesunden Versuchspersonen aller Altersgruppen zwischen 17 und 80 Jahren durchgeführt wurden.

Bei 66 Lungengesunden wurde der arterielle Sauerstoffpartialdruck und der arterielle Kohlensäurepartialdruck jeweils um 9.00, 12.00 und 16.00 Uhr und bei weiteren 14 Versuchspersonen außerdem um 22.00 Uhr gemessen, bei 43 Versuchspersonen täglich um 10.00 Uhr im Verlauf von einer Woche.

Weitere 25 Versuchspersonen, deren arterieller Sauerstoffpartialdruck und arterieller Kohlen-säurepartialdruck ebenfalls um 9.00, 12.00 und 16.00 Uhr gemessen wurde, davon bei 6 Versuchspersonen zusätzlich um 22.00 Uhr, werden aufgrund ihrer gestörten Lungenfunktion in Folge cardialer Insuffizienzerscheinungen (Mitralvitien, Pulmonalvitien, Aortenvitien, Myocarditis, Lungenstauung) oder pathologischen Lungenbefunden (Morbus Boeck, Pneumonie, Bronchitis) gesondert behandelt.

Sämtliche pO_2 -Messungen erfolgten als Dreifachbestimmungen, deren Mittelwert in die Tabellen einging. Messungen mit stark divergierenden Einzelergebnissen blieben unberücksichtigt. Ausschließlich Meßwerte, deren Differenz zu verschiedenen Tageszeiten oder an verschiedenen Tagen über 5 mmHg lagen, wurden als sichere Veränderungen gewertet um Differenzen, die methodisch bedingt sind, z.B. auch die Meßungenauigkeit der Geräte, auszuschließen. Außerdem wurden, zur exakten Analyse, die Einflüsse der alveolären Hypo- oder Hyper-Ventilation bei der Untersuchung eliminiert, indem alle arteriellen Sauerstoffpartialdruck-Meßwerte, deren zugehöriger

arterieller Kohlensäurepartialdruck zu irgendeiner Tageszeit über 45 mmHg oder unter 35 mmHg lag, verworfen wurden. Dadurch verminderte sich das Kollektiv von ursprünglich 148 Versuchspersonen um 46% auf 79, deren Meßergebnisse zur endgültigen Auswertung verwandt wurden.

Es standen schließlich Meßwerte von 55 lungengesunden Versuchspersonen zwischen 9.00 und 16.00 Uhr, davon zusätzlich um 22.00 Uhr von 8 Versuchspersonen zur Verfügung, von 10 Versuchspersonen an 6 aufeinanderfolgenden Tagen um 10.00 Uhr und von 14 Versuchspersonen mit gestörter Lungenfunktion zwischen 9.00 und 16.00 Uhr, davon 3 Werte um 22.00 Uhr, die aber unberücksichtigt blieben (Tabelle 2).

Voraussetzung für unsere Untersuchungen war die Vergleichbarkeit der von uns gemessenen Daten mit denen anderer Untersucher. Um diese Voraussetzung zu sichern, wurden zunächst die Meßwerte von 148 Versuchspersonen im Hinblick auf die Altersabhängigkeit ihres pO_2 untersucht.

Tabelle 2 a: Die zur Endanalyse herangezogenen Einzelwerte des Sauerstoffpartialdruckes (in mm Hg) lungengesunder Versuchspersonen zu den verschiedenen Tageszeiten

Nr.	Alter	T a g e s z e i t				Diagnose	
		9.00 Uhr	12.00 Uhr	16.00 Uhr	22.00 Uhr		
1	55	73,5	78,5	73,0		Otitis media, Sinusitis	
2	57	65,5	64,5	67,0		Mamma-Ca.	
3	44	77,5	80,0	86,5		Lebercirrhose	
4	33	77,5	77,5	78,5		endogene Depression	
5	32	93,0	97,0	95,0		Pyelonephritis	
6	29	84,5	81,5	80,0		akutes rheumatisches Fieber	
7	46	72,0	75,0	66,0		Hypertonie	
8	35	78,0	73,0	76,0		Morbus Herzheimer	
9	41	76,5	72,0	73,5		Diabetes mellitus	
10	58	63,0	59,5	65,5		Adenom der Schilddrüse	
11	62	81,0	77,5	79,5		Malabsorptionsstörung, Polyneuritis	
12	60	67,5	62,5	69,5		Cholecystitis	
13	60	71,0	71,0	75,5		neph. Syndrom	
14	59	80,0	80,5	82,0		Hypertonie, endogene Depression	
15	66	62,0	68,5	69,0		Hypertonie	
16	37	84,5	98,0	101,0		Eisenmangelanämie, unklare BSG	
17	26	85,5	88,0	88,0		Ausschluß eines Carcinoid-syndroms	
18	39	81,5	86,0	82,0		Ausschluß einer NNR-Insuffizienz	

Tabelle 2 a: Fortsetzung

Nr.	Alter	T a g e s z e i t				Diagnose
		9.00 Uhr	12.00 Uhr	16.00 Uhr	22.00 Uhr	
19	34	74,5	81,5	76,5		pericarditische Reizung
20	59	70,0	67,0	68,0		Polycythämia vera
21	25	86,0	83,0	89,0		Toxoplasmose
22	19	83,0	80,5	85,5		chron. Pyelonephritis, nephrogener Hochdruck
23	61	76,0	72,0	77,5		chron. lymphat. Leukämie
24	18	96,0	85,0	75,5		Hämaturie
25	43	73,0	73,5	70,0		chron. Pyelonephritis, Diabetes mellitus
26	68	78,5	72,0	79,0		Osteoporose
27	70	62,0	68,5	60,5		Polyposis des Sigmas, Angina pectoris
28	26	87,0	92,0	94,0		Angina tonsillaris
29	68	70,0	68,0	73,0		akute Gallen-
30	64	90,0	91,5	89,5		nephrr. Syndrom, chron. Glomerulo- nephritis
31	63	83,0	80,0	83,5		chron. Pyelonephritis
32	40	86,0	86,0	87,0		Glomerulonephritis
33	20	97,0	86,0	96,5		Lymphosarkomatose
34	65	70,5	68,0	71,0		Myelose
35	30	90,5	74,0	90,0		Hypertonie, Fettleber
36	16	95,0	93,0	99,0		Harnwegsinfekt

Tabelle 2 a: Fortsetzung

Nr.	Alter	T a g e s z e i t				Diagnose
		9.00 Uhr	12.00 Uhr	16.00 Uhr	22.00 Uhr	
37	45	81,0	83,0	86,0		Diabetes mellitus
38	34	77,5	75,0	81,5		Pyelonephritis mit Schrumpfnieren
39	30	86,0	74,0	81,5		chron-Blutungsanämie bei Hämorrhoiden
40	19	85,0	78,0	69,0		Analfistel
41	32	95,0	78,5	98,0		Hypertonie, Fettleber, Gicht
42	39	81,0	87,0	90,0		Ulcus duodeni
43	29	96,0	109,0	96,0		vegetative Dystonie
44	35	90,0	93,0	90,5	90,5	Siderose, vegetative Störungen
45	42	84,0	79,5	68,5	77,0	Allergie
46	37	93,0	100,5	97,5	94,0	vegetative Störungen, histamin-refraktäre Anacidität
47	22	101,0	102,0	99,0	86,0	Rheumatoid
48	52	92,0	99,0	99,0	90,0	Ulcus ventriculi
49	57	73,0	76,0	74,5	82,5	Thrombophlebitis
50	44	68,5	63,0	71,5		latenter Diabetes, Fettleber
51	35	79,0	62,5	68,0		Diabetes mellitus
52	80	59,0	54,0	68,5	72,0	Gallenblasen-Ca.
53	29	72,5	76,5	77,5		Pyelonephritis
54	55	89,5	82,0	84,5		Struma
55	29	81,5	87,0	89,0	83,0	chron.myeloisch.Leukämie

Tabelle 2 b: Die zur Endanalyse herangezogenen Einzelwerte des Sauerstoffpartial-
druckes (in mm Hg) von VP's mit gestörter Lungenfunktion zu den ver-
schiedensten Tageszeiten

Nr.	Alter	T a g e s z e i t			Diagnose
		9.00 Uhr	12.00 Uhr	16.00 Uhr	
56	55	72,0	73,5	74,5	Cor pulmonale unspezifisch. Pleuraerguß unklare Bronchitis Morbus Boeck
57	18	80,5	84,0	85,5	
58	42	60,5	66,5	76,5	
59	26	90,0	94,0	86,0	
60	28	79,0	88,5	85,0	Aortenstenose
61	48	95,5	88,5	90,5	Mitralstenose, Arrhythmie
62	50	71,0	66,0	71,0	Silikose, Tbc, Bronchiektasen
63	17	86,0	93,0	91,0	Vitium cordis
64	30	73,5	89,5	89,5	Aortenisthmusstenose
65	44	87,0	87,5	92,0	comb. Mitralvitium
66	17	101,0	106,0	111,5	Virus Pneumonie
67	54	72,0	76,0	77,0	Zustand nach Myocardinfarkt, Myocardschaden, Decompensation
68	23	101,0	101,0	108,0	Aortenisthmusstenose
69	46	69,5	71,5	70,5	Pneumonie
				91,0	

Tabelle 2 c: Die zur Endanalyse herangezogenen Einzelwerte des Sauerstoffpartial-
druckes in mmHg an 6 aufeinanderfolgenden Tagen

Nr.	Alter	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	Diagnose
1	38	72,5	79,5	81,0	72,0	70,5	73,0	Vorhofflimmern
2	20	82,5	92,5	90,5	88,0	84,5	81,0	Verdacht auf Lymphosarko- matose
3	30	80,0	85,0	80,0	98,5	92,0	89,5	---
4	49	90,5	82,5	89,0	86,0	82,5	83,0	Cholecystitis
5	48	74,0	74,0	75,5	65,5	73,0	64,5	Hepatitis
6	30	86,0	87,0	78,0	84,0	84,0	88,5	Endocarditis rheum.
7	19	102,0	103,0	86,0	81,0	82,5	87,5	Retothelsarkom
8	40	81,0	81,5	80,0	86,0	75,5	87,5	Glomerulo nephritis
9	50	61,5	78,0	74,0	70,0	72,0	75,0	Herzinsuffizienz
10	29	81,5	83,0	69,0	71,0	73,0	72,5	chronische myeloische Leukämie

Aus dem, nach oben angegebenen Kriterien ausgewählten Zahlenmaterial, wurden die Mittelwerte $\bar{x}$, die Standardabweichungen nach der Formel

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

und die verschiedenen Korrelationskoeffizienten nach der Formel

$$r = \frac{\frac{1}{n} \sum x_i \cdot y_i - \bar{x} \cdot \bar{y}}{s_x \cdot s_y}$$

berechnet. Sämtliche Korrelationskoeffizienten wurden auf ihre Signifikanz gegen 0 bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 1\%$ (entspricht $p < 0,01$) und unter Berücksichtigung der jeweiligen Freiheitsgrade an Hand von Tabellen (zweiseitiger T-Test) geprüft, für alle signifikanten Abhängigkeiten wurde eine lineare Regression $y = ax + b$ nach der Formel

$$y - \bar{y} = r \cdot \frac{s_y}{s_x} (x - \bar{x})$$

und die Standardabweichung der Regressionsgeraden berechnet.

Bei dem zur Endanalyse herangezogenen Kollektiv von 55 lungengesunden Versuchspersonen, die ein Durchschnittsalter von 43,2 Jahren aufwiesen (17 bis 80 Jahre) bestätigte sich die, in der Literatur gefundene, lineare Beziehung zwischen Altersabhängigkeit und arteriellem Sauerstoffdruck.

Da sowohl die Altersabhängigkeit in Beziehung zu einem aus den verschiedenen tageszeitlichen Messungen gewonnenen Mittelwert, als auch zu den jeweiligen Messungen um 9.00, 12.00, 16.00 und 22.00 Uhr berechnet wurde, läßt sich aufgrund der berechneten Korrelationskoeffizienten sagen, daß die je früher im Tagesverlauf gemessenen Blutgaswerte am besten mit dem Alter korrelieren (s. Tabelle 3). Für die 9.00 Uhr-Messungen errechnet sich als Regressionslinie:

$$p_{aO_2} = 98,21 - 0,41 \cdot \text{Alter in Jahren}$$

Der Korrelationskoeffizient beträgt -0,665, das heißt die Abhängigkeit ist nicht nur für eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 1\%$ ($p < 0,01$), sondern auch für $\alpha = 0,1\%$ ($p < 0,001$) statistisch eindeutig gesichert.

Lungengesunde n = 55, Durchschnittsalter: 43 Jahre						n = 8
	9 Uhr	12 Uhr	16 Uhr	Mittelwert 9,12,16 Uhr		ØAlter: 44 22 Uhr
Mittelwert $\bar{x}$	80,47	70,48	81,50	80,48		85,75
Standard- abweichung s	$\pm 10,06$	$\pm 11,49$	$\pm 10,59$	$\pm 10,11$		$\pm 11,66$
Korrelations- Koeffizient r (korr.m.Alter)	-0,665	-0,533	-0,517	-0,603		- 0,80
gefordert: für n = 55 und = 1% muß r = 0,3445 = 0,1% r = 0,4317						n = 8
Regressions- Gerade $pO_2 = bx + ax$	98,21 -0,4x	95,75 -0,4x	96,03 -0,34x	96,66 -0,37x		
Standardabweichung der Re- gressions-Ge- raden $s_{\bar{xy}}$	7,5881	9,8144	9,1571	8,1402		

Tabelle 3a: Verhalten des arteriellen pO_2 zwischen 9.00 und 16.00 Uhr bei 55 und um 22.00 Uhr bei 8 lungen-
gesunden Versuchspersonen und Altersabhängigkeit
des arteriellen pO_2 , angegeben in Form der Re-
gressionsgeraden $y = ax + b$, wenn ein signifikanter
Unterschied des zugehörigen Korrelationskoeffi-
zienten gegen 0 besteht.

Die Standardabweichung der Regressionsgeraden beträgt

$$s_{\bar{x} \bar{y}} = 7,59$$

Für die übrigen tageszeitabhängigen Messungen ergeben sich für 12.00 Uhr $p_{aO_2} = 95,75 - 0,38 \cdot \text{Alter}$

$$(r = -0,533, \quad s = \pm 11,49)$$

für 16.00 Uhr ein $y = 96,03 - 0,34 \cdot \text{Alter}$

$$(r = -0,517, \quad s = \pm 10,59) \text{ und}$$

für die Mittelwerte der Messungen um 9.00, 12.00 und 16.00 Uhr ein $y = 96,66 - 0,37 \cdot \text{Alter}$

$$(r = -0,603, \quad s = \pm 10,11)$$

Die Abhängigkeiten der für 22.00 Uhr berechneten Regressionsgerade ($y = 108,19 - 0,5 \cdot \text{Alter}$) läßt sich aufgrund der wenigen Messungen nicht mehr statistisch sichern ($r = -0,8 \quad s = \pm 11,66$).

Bei Lungenkranken - es handelt sich um Untersuchungen an 14 Versuchspersonen mit einem Durchschnittsalter von 35,6 Jahren - liegen die Verhältnisse insofern gegensätzlich, als hier gerade der um 9.00 Uhr gemessene Wert für $\alpha = 1\%$ nicht mehr mit dem Alter korreliert. Die optimalen Verhältnisse bieten sich hier um 12.00 Uhr an (vergleiche Tabelle 3).

<u>Lungenkranke</u>	n = 14	Durchschnittsalter: 35,6 Jahre		
	9 Uhr	12 Uhr	16 Uhr	Mittelwert 9, 12, 16 Uhr
Mittelwert $\bar{x}$	81,18	84,64	85,82	83,88
Standard- abweichung s	$\pm 12,32$	$\pm 12,37$	$\pm 12,68$	$\pm 12,03$
Korrelations- Koeffizient r (korr.m.Alter)	- 0,555	- 0,753	- 0,671	- 0,683
	gefordert: für n = 14 und = 1% muß r 0,6614			
Regressions- Gerade $pO_2 = b + ax$ $x = \text{Alter}$		107,9 -0,65xx1	0,71 -0,6x	104,4 -0,57x
Standardabwei- chung der Re- gressions-Ge- raden $s_{\bar{xy}}$		8,4654	9,7787	9,1455

Tabelle 3b: Verhalten des arteriellen pO_2 zwischen 9.00 und 16.00 Uhr bei 14 Versuchspersonen mit gestörter Lungenfunktion und Altersabhängigkeit des arteriellen pO_2 , angegeben in Form der Regressionsgeraden $y = ax+b$, wenn ein signifikanter Unterschied des zugehörigen Korrelationskoeffizienten gegen 0 besteht.

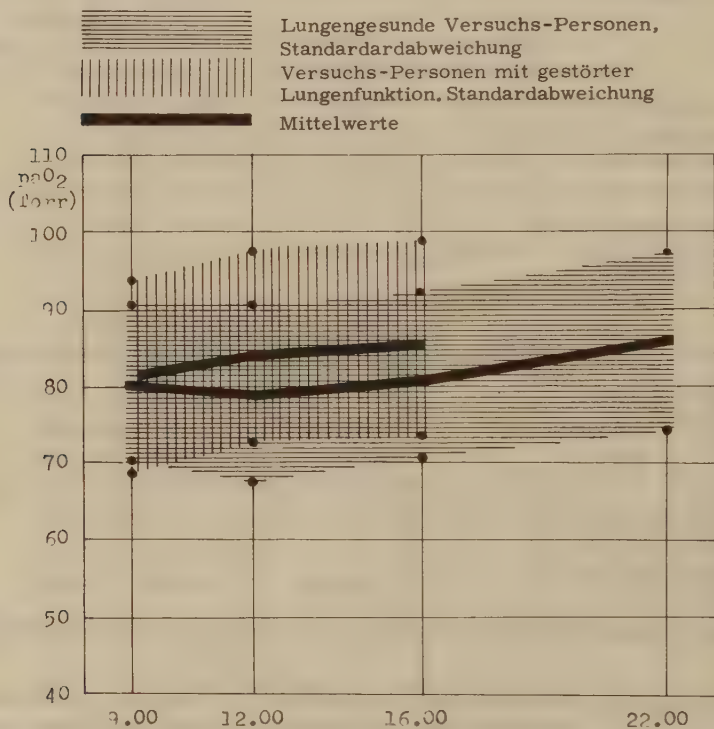


Abbildung 1: Verhalten des arteriellen Sauerstoffdrucks zwischen 9.00 Uhr und 22.00 Uhr bei Lungengesunden und bei Versuchs-Personen mit gestörter Lungenfunktion.

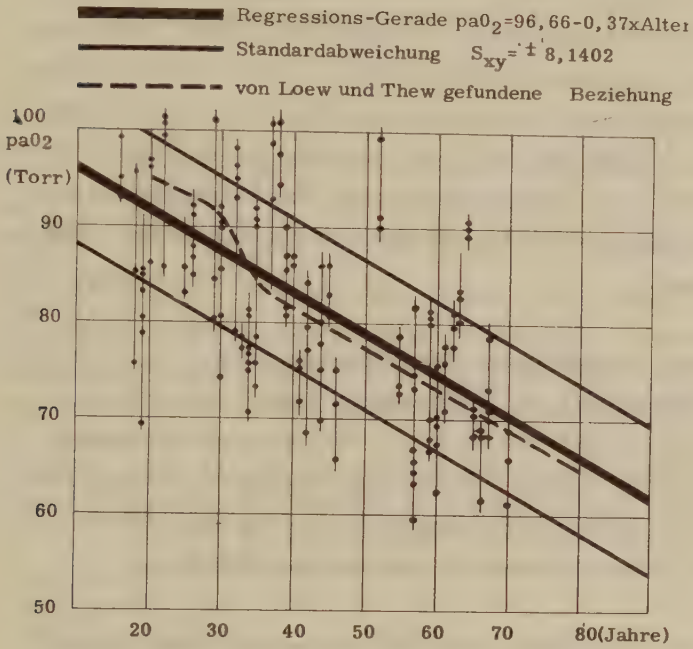


Abbildung 2: Altersabhängigkeit des arteriellen Sauerstoffdrucks
 bei einem lungengesunden Kollektiv.

Gerichtete tageszeitliche Schwankungen konnten weder bei Lungengesunden, noch bei Versuchspersonen mit gestörter Lungenfunktion nachgewiesen werden. Zwar steigen die gemessenen Mittelwerte in beiden Fällen in den Nachmittags- und Abendstunden leicht an, die Streuung ist jedoch bei sämtlichen Messungen derart hoch, daß keine signifikante Abhängigkeit des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes von der Tageszeit angenommen werden kann.

Daß die gemessenen Schwankungen keineswegs in einer Abhängigkeit von der Tageszeit bedingt sein müssen, verdeutlicht Tabelle 4, die ähnlich große Streubreiten aufzeigt, obwohl diese Messungen unabhängig von der Tageszeit, nämlich jeweils um 10.00 Uhr an 10 lungengesunden Versuchspersonen erfolgten.

Die im einzelnen gefundenen maximalen Druckdifferenzen im Tagesverlauf bzw. an 6 aufeinanderfolgenden Tagen sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Die Mehrheit der Versuchspersonen, sowohl der lungengesunden als auch der lungenkranken, nämlich 74,4%, weist intraindividuelle Schwankungen des arteriellen

Tag	1	2	3	4	5	6
Mittelwert $\bar{x}$ des art. pO_2 in Torr	81,25	84,6	80,3	80,2	78,7	80,2
Standardabweichung s	10,4	8,4	6,7	10,28	6,87	8,53

Tabelle 4: Verhalten des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes
jeweils um 10.00 Uhr an 6 aufeinanderfolgenden Ta-
gen für 10 lungengesunde Versuchspersonen mit einem
Durchschnittsalter von 35 Jahren.

art pO ₂ in Torr	0 bis 4,9	5 bis 9,9	10 bis 14,9	15 bis 19,9	ü.20
-----------------------------	-----------	-----------	-------------	-------------	------

Lungengesunde

n = 55

9.00-16.00 Uhr	18=32,8%	25=45,5%	7=12,7%	4=7,3%	1=1,8%
----------------	----------	----------	---------	--------	--------

Lungengesunde

n = 8

9.00-22.00 Uhr	1=12,5%	4=50,0%	1=12,5%	2=25%	0
----------------	---------	---------	---------	-------	---

Lungenkranke

n = 14

9.00-16.00 Uhr	3=21,4%	8=57,2%	1= 7,1%	2=14,2%	0
----------------	---------	---------	---------	---------	---

Lungengesunde an

6 aufeinander

folgenden

Tagen

n = 10

0	1=10,0%	6= 60,0%	2= 20,0%	0	1=10%
---	---------	----------	----------	---	-------

Tab. 5: Maximale Differenz des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes bei Lungengesunden und bei Versuchspersonen mit gestörter Lungenfunktion.

Sauerstoffpartialdruckes auf, bei den an 6 aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführten Untersuchungen ist keine Versuchsperson, die nicht irgendwann Schwankungen aufwies, das heißt über 6 Tage hinweg war der arterielle Sauerstoffpartialdruck in keinem Falle konstant. Hier finden sich in 9 Fällen (90%) maximale Schwankungen zwischen 10 und 20,5 Torr (maximale Differenz zwischen 6 Meßwerten). Die maximalen Druckdifferenzen der im Tagesverlauf angestellten Messungen liegen sowohl bei Lungengesunden als auch bei Versuchspersonen mit beeinträchtigter Lungenfunktion am häufigsten zwischen 5 und 9,9 Torr (25 Fälle von 55 Gesunden und 8 von 14 "Kranken"), in 7 Fällen fanden sich Differenzen von über 15 Torr.

Folgende Möglichkeiten, die die von uns gemessenen intraindividuellen Blutgasschwankungen bewirken könnten, stehen zur Diskussion:

1. methodische Fehler,
2. eine veränderte alveoläre Ventilation (Hyperventilation, Hypoventilation),
3. veno-arterieller Kurzschluß,
4. Diffusionsstörungen und
5. Verteilungsstörungen (zirkulatorische, ventilatorische).

Zu 1:

Um methodische Fehler weitgehend auszuschließen, wurden bekannte Fehlerquellen sorgfältig eliminiert. So wurde großer Wert darauf gelegt, daß alle Versuchspersonen 30 Minuten vor Blutentnahme liegend ruhten, um annähernd Grundumsatzbedingungen zu erzielen.

Der Nachweis, daß die aus dem hyperämisierten Ohrläppchen entnommenen Blutproben exakt denen aus der arteria brachialis entsprechen, wurde bereits von mehreren Untersuchern erbracht, so von MAAS et al. 1961 (34), THEWS 1962 (51), ULMER et al. 1963 (57) und HERTZ 1966 (27). ULMER et al. 1963 (57) betonen allerdings, daß beim nicht sorgfältig hyperämisierten Ohrläppchen mit einer venösen Beimischung

von 7 bis 8% im Kapillarblut zu rechnen ist.

Da sämtliche Blutproben sofort nach Entnahme gemessen wurden, erübrigte sich auch eine Korrektur der gemessenen paO_2 , die sich, vergleiche THEWS 1962(54), durch den sauerstoffeigenen Verbrauch der Blutzellen ergeben würde und die ebenfalls zu Fehlern hätten führen können.

Alle Messungen erfolgten als Dreifachbestimmungen. Wenn eine dieser Bestimmungen stark von den beiden anderen abwich, wurde die gesamte Probe verworfen. Außerdem zählten ausschließlich Abweichungen von mindestens 5 Torr im Tagesverlauf als sichere Änderung.

Doch alle diese Vorkehrungen zur Vermeidung methodischer Fehler, können nicht über das Fehlen standardisierter Abnahmebedingungen hinwegtäuschen. So drängt sich vor allem die Frage nach dem Kriterium für die Bezeichnung "lungen-gesunde Versuchsperson" in allen Altersklassen auf. Da in unserem Kollektiv die Versuchspersonen lediglich nach einer klinischen Routineuntersuchung (Perkussion, Auskultation, Lungenaufnahme) als "lungengesund" befunden worden waren, wurde als Bestätigung der Richtigkeit meiner Untersuchungen der Vergleich mit den Ergebnissen anderer

Autoren herangezogen. So errechnete sich aus dem von mir untersuchten Kollektiv eine Altersabhängigkeit des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks, die sich durch die Gleichung

$$pO_2 = 98,21 - 0,41 \times \text{Alter (in Jahren)}$$

ausdrücken läßt, was gut mit den Regressionsgleichungen anderer Untersucher korreliert (siehe hierzu Tabelle 1 und Abbildung 2).

Zu 2:

Um unkontrollierbare Einflüsse einer alveolären Hyper- oder Hypo-Ventilation, die ebenfalls zu deutlichen Änderungen des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks führen kann, wie FABEL 1968 (21) nachwies, sicher auszuschließen, wurden alle Proben, deren zugehöriger arterieller Kohlensäurepartialdruck-Wert unter 35 mmHg oder über 45 mmHg lag, verworfen.

Zu 3:

Veno-arterielle Kurzschlüsse größeren Ausmaßes als Erklärung für tageszeitliche Schwankungen des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks dürften a priori ausscheiden, auch wenn derartige Veränderungen von Fall zu Fall Ursache für Abweichungen von der Norm sein können, wie es

zum Beispiel unter pathologischen Bedingungen oder bei Adipösen von FABEL 1968 (21) beschrieben wurde. Da aber kaum ein derartiges Kurzschlußvolumen innerhalb von Stunden rückbildungsfähig sein kann, entfällt eine dahingehende Erklärung meiner Untersuchungsergebnisse.

Zu 4:

Ähnlich verhält es sich mit der Möglichkeit, beschriebene Schwankungen mit alveolo-arteriellen Diffusionsstörungen erklären zu wollen. In Bezug auf die Alterslunge werden die von COHN et al. 1954 (16), und die von SCHERRER 1967 (45) angegebene lineare Abnahme der Diffusionskapazität ab dem 20. Lebensjahr, eine hypothetische Einschränkung des Lungenkapillarbettes und eine Änderung der alveolär-arteriellen Sauerstoff-Druckdifferenz diskutiert, aber für eine kurzfristige Änderung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks dürften auch diese Faktoren als Ursache ausscheiden, weil sie nicht innerhalb von Stundenfrist reversibel sind.

Zu 5:

Auf eine Inhomogenität des Verhältnisses von Lungenbelüftung und Lungendurchblutung auch bei völlig gesunden

Versuchspersonen unter physiologischen Bedingungen haben verschiedene Autoren immer wieder hingewiesen, so MARTIN et al. 1953 (36), MATTSON et al. 1955 (37), BRISCOE 1959 (10) und BRISCOE et al. 1959 (11).

ULMER et al. 1961 (54) folgern diese Verschiebungen aus einem von ihnen gemessenen expiratorisch-alveolar-arteriellen CO_2 -Druckgradienten von über 2,5 mmHg und HERTZ 1966 (27) aus bronchospirometrischen Untersuchungen. ULMER et al. 1962 (53) spricht von 2 oder 3 Abteilungen, in denen die Lunge ventiliert wird. Zu dieser Behauptung kommt er ebenfalls durch Alveolarluftanalysen. Quantitativ erfaßten THEWS et al. 1965 (52) mit Hilfe des von SCHMIDT et al. 1964 (47) entwickelten, sogenannten inspiratorischen Sauerstoffsprunges besagte Inkonstanz. Als inspiratorischen Sauerstoffsprung bezeichnet er die fortlaufende Messung der Veränderungen des alveolären und des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks nach plötzlichem Wechsel der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration, wobei Sauerstoffkonzentrationen im Hyperoxiebereich benutzt werden.

Somit bleiben als einzige Erklärung für die von uns beschriebenen spontanen intraindividuellen Schwankungen

des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes ausschließ-
lich oben zitierte funktionelle Verteilungsanomalien
der Lungenventilation und der Lungenperfusion. Zu
ähnlichen Ergebnissen kamen HERTZ, der 1970 ebenfalls
eine Untersuchung über Tagesschwankungen der arteriel-
len Blutgase durchführte, und auch keine gerichteten
Veränderungen des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes
messen konnte, und GEISLER et al. 1972 (24). Die Ab-
hängigkeit des arteriellen Sauerstoffdrucks vom Alter
und dem Verhältnis von Körpergewicht und -größe (Broca-
Index) ist gesichert. Andere Abhängigkeiten wurden fest-
gestellt, konnten aber trotz einigermaßen konstanter
äußerer Bedingungen, wie einheitliche Methodik, identi-
sche Körperlage, Normoventilation und identische Tages-
zeiten, nicht eindeutig und überindividuell rückschließ-
bar nachvollzogen werden. Aber gerade hier würde der Wert
einer Norm-Aussage liegen. Die verbleibenden und nicht
faßbaren, intraindividuellen Schwankungen beim gesunden
Menschen verdeutlichen die Problematik, mit der im vor-
liegenden Falle eine Norm-Aussage behaftet ist.

Zweck der vorliegenden Untersuchung an 148 vorwiegend klinisch lungengesunden Versuchspersonen war es, die Frage nach zeitabhängigen, täglich gerichteten Schwankungen des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes zu klären, ihr Ausmaß festzustellen und mit den Ergebnissen bei gestörter Lungenfunktion zu vergleichen.

Es wurde die Altersabhängigkeit des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes bestätigt und festgestellt, daß die strengste statistische Korrelation morgens um 9.00 Uhr gefunden wird, während sie bei eingeschränkter Lungenfunktion gerade um diese Zeit besonders stark verfälscht ist und erst bei Messungen um 12.00 Uhr ausreichend nachweisbar wird.

Eine Beziehung der intraindividuellen Schwankungen des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes, die sowohl bei lungengesunden als auch bei Lungenkranken in 74% der Fälle gemessen wurden, zu einem Zeitfaktor oder tageszeitlich gerichteten Veränderungen konnte nicht nachgewiesen werden.

Bei einer Meßreihe, in der im Verlauf von 6 aufeinanderfolgenden Tagen jeweils um 10.00 Uhr der arterielle

Sauerstoffpartialdruck bestimmt wurde, fand sich während des gesamten Beobachtungszeitraumes in keinem Fall ein konstanter Sauerstoffpartialdruck.

Das Ausmaß der maximalen Schwankungen im Tagesverlauf beträgt im Mittel 9,2 Torr, Extremwerte liegen über 20 Torr. Die beste Erklärung für die Unkonstanz des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks bieten lediglich die schon von verschiedenen anderen Untersuchern nachgewiesenen funktionellen Inhomogenitäten der Lunge, da in der vorliegenden Untersuchung sowohl die Einflüsse alveolarer Hyper- oder Hypoventilation durch Parallelbestimmung des arteriellen Kohlensäurepartialdrucks als auch methodische Fehler durch Dreifachbestimmungen ausgeschlossen wurden.

Anhand dieser Ergebnisse wird deutlich, wie problematisch die Angabe eines "Normwertes" des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks - selbst unter Berücksichtigung von Altersabhängigkeit und Körpergewicht - ist.

Da Einzelmessungen des Sauerstoffpartialdruckes nur bedingte Aussagekraft haben, sollten bei der Beurteilung von Lungenfunktionsstörungen nicht nur andere Funktions-

prüfungen mit berücksichtigt werden, sondern, wenn möglich, der arterielle Sauerstoffpartialdruck zu verschiedenen Zeiten gemessen werden.

The object of the present investigation of 148 experimental persons with predominantly clinically healthy lungs was to clarify the question of time-dependent, daily fluctuations in the arterial oxygen partial pressure, to establish their magnitude and to compare the results with those involving disturbed pulmonary function.

The age-dependence of arterial pO_2 was confirmed and it was established that the strictest statistical correlation is found at 9 a.m., whereas where restricted pulmonary function is involved the correlation is particularly falsified at this time and is only demonstrable sufficiently at 12 noon.

A relationship of the intraindividual fluctuations of the pO_2 , which were measured both in persons with healthy lungs and those with lung illness of disorder in 74% of the cases, with a time factor or with daily-pattern changes could not be established.

In a series of measurements carried out in the course of 6 consecutive days when the pO_2 was determined at 10 a.m., in no case was a constant pO_2 found during the

entire period of observation.

The magnitude of the fluctuations in the course of the day is a mean 9.2 torr, extreme values being higher than 20 torr. The best explanation for the inconstancy of the pO_2 value is offered merely by the functional inhomogeneities of the lung already demonstrated by various other investigators, since in the present investigation the influence of alveolar hyperventilation or hyperventilation was eliminated by parallel determination of the arterial pCO_2 , as were methodical errors by triple determinations.

On the basis of these results it is clear how problematical it is to state a "normal value" for arterial pO_2 , even taking into consideration age-dependence and body weight.

Since single measurements of the oxygen partial pressure provide merely limited and restricted evidence, not only should other function tests also be taken into consideration when assessing pulmonary function disturbances, but when possible the arterial pO_2 should also be measured at different times of day.

1. ANDERSEN, S., ENGEL, K.:

A new acid-base nomogramm. An improved method for the calculation of the relevant blood acid-base data. Scand.J.clin.Lab.Invest., 12, 172 (1960).

4

2. ANDERSON, G., CAPEL, L.H.:

The diurnal variations in arterial pCO_2 in chronic airways obstruction. Brit.J.Dis.Chest, 59, 113 (1965).

3. ASTRUP, P., ANDERSEN, O.S., JORGENSEN, K., ENGEL, K.:

The acid-base metabolism, a new approach. The Lancet I, 1035 (1960).

4. ASMUSSEN, E., NIELSEN, M.:

Pulmonary ventilation and effect of oxygen breathing in heavy exercise. Acta physiol.Scand., 43, 365 (1958).

5. BARTELS, H., RODEWALD, G.:

Der arterielle Sauerstoffdruck, die alveolar-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz und weitere atmungsphysiologische Daten gesunder Männer. Pflügers Arch.ges.Physiol., 256, 113 (1952).

-
6. BEEREL, F.R., VANCE, J.W.:
Daily pCO_2 and pH fluctuations in pulmonary
emphysem with carbon dioxide retention.
Am.Rev.Resp.Dis., 92, 894 (1965).
7. BIRCHFIELD, R.J., SIEKER, H.O., HEYMAN, A.,
DURHAM, N.C.:
Alterations in respiratory function during natu-
ral sleep.
J.Lab.clin.Med., 54, 216 (1959).
8. BJURSTEDT, H.C., MESSER, M., LILJESTRAND, G.,
MATELL, G.:
Effects of Posture on alveolar arterial CO_2 and
 O_2 Differences and on alveolar Dead Space in Man.
Acta physiol. Scand., 54, 65 (1962).
9. BREWIN, E.G., GOULD, R.P., NASHAT, F.S., NEIL, E.:
Investigation of Problems of acid-base equilibrium
in Hypothermia.
Guy's Hosp.Rep., 104, 177 (1955).

10. BRISCOE, W.A.:

A method for dealing with data concerning uneven ventilation of the lungs and its effect on blood gas transfer.

⁴ J.appl.Physiol., 14, 291 (1959).

11. BRISCOE, W.A., COURNAND, A.:

Uneven ventilation of normal and diseased lungs studied by an open-circuit method.

J.appl.Physiol., 14, 284 (1959).

12. BÜHLMANN, A.A.:

Atmung. In: Klinische Pathophysiologie, hrsg. v.

W. Siegenthaler.- Stuttgart: Thieme Verlag 1970.

13. BÜLOW, K.:

Respiration and Wakefulness in Man.

Acta physiol. Scand., 59 (1963), Supplement.

14. BURCHARDI, H., HARMS, H.:

Zur Altersabhängigkeit des arteriellen Sauerstoffdruckes und der alveolo-arteriellen Sauerstoffdruckdifferenz.

Zschr.Anästhesie Wiederbel., 4, 312 (1968).

-
15. CLARK, L.C. jr.:
Monitor and Control of Blood and Tissue Oxygen
Tensions.
Transactions Am.Soc.Artificial Internal Organs,
Washington, II (1956/57), 41.
16. COHN, J.E., CAROLL, D.G., ARMSTRONG, B.W.,
SHEPARD, R.H.:
Maximal diffusing capacity of the lung in normal
male subjects of different ages.
J.appl.Physiol., 6, 588 (1954).
17. COMROE, J.H., FORSTER, R.E., DUBOIS, A.B., BRISCOE,
W.A., CARLSEN, E.:
Die Lunge.- Stuttgart: Schattauer-Verlag 1964.
18. CONWAY, C.M., PAYNE, J.P., TOMLIN, P.J.:
Arterial oxygen tensions of patients awaiting surgery.
Brit.J.Anaesth., 37, 405 (1965).
19. DOCUMENTA Geigy: Wissenschaftliche Tabellen. 7. Aufl.-
Basel: J.R. Geigy 1969.

20. DOLL, E., KÖNIG, K., REINDELL, H.:

Das Verhalten der arteriellen Sauerstoffspannung.
und anderer arterieller blutgasanalytischer Daten
in Ruhe und während körperlicher Belastung.

4 Pflügers Arch.ges.Physiol., 271, 283 (1960).

21. FABEL, H.:

Die fortlaufende Messung des arteriellen Sauer-
stoffdruckes beim Menschen.

Arch.Kreislaufforschung, 57, 145 (1968).

22. FILLEY, G.F., GREGOIRE, F., WRIGHT, G.W.:

Alveolar and arterial oxygen tensions and the
significance of the alveolar-arterial oxygen
tension difference in normal men.

J.clin.Invest., 33, 517 (1954).

23. FRIEHOFF, F.:

Der Gasaustausch bei gesunden Männern unter Ruhe-
bedingungen und während körperlicher Arbeit.

Pflügers Arch.ges.Physiol., 270, 431 (1960).

24. GEISLER, L.S., ROST, H.D.:

Hyperkapnie. Stuttgart 1972.

-
25. GLEICHMANN, M., LÜBBERS, D.W.:
Die Messung des Sauerstoffdruckes in Gasen und
Flüssigkeiten mit der P_t -Elektrode unter beson-
derer Berücksichtigung der Messung im Blut.
Pflügers Arch.ges.Physiol., 271, 431 (1960).
26. HERTLE, F.H.:
Klinische Ergometrie.
Münch.Med.Wschr., 50, 2942 (1968).
27. HERTZ, C.W.:
Klinische Bedeutung der Blutgase.
Beitr.Klin.Tuberk., 133, 257 (1966).
28. HERTZ, C.W., SCHUMANN, K.:
Tagesschwankungen der arteriellen Blutgase.
Klin.Wschr., 48, 399 (1970).
29. KOEFF, S.T., TSAO, M.U., VADNAY, A., WILSON, T.O.,
WILSON, J.L.:
Continuous measurements of intravascular oxygen
tension in normal adults.
J.clin.Invest., 41, 1125 (1962).

30. KORTÜM, G.: Lehrbuch der Elektrochemie.

4. Aufl.- Weinheim/Bergstr.: Verl. Chemie (1966).

31. LILIENTHAL, J.L. jr., RILEY, R.L., PROEMMEL, D.D.,
• FRANKE, R.E.:

An experimental analysis in man of the oxygen
pressure gradient from alveolar air to sea level
and at altitud.

Am.J.Physiol., 147, 199 (1946).

32. LOEW, P.G., THEWS, G.:

Die Altersabhängigkeit des arteriellen Sauerstoff-
drucks bei der berufstätigen Bevölkerung.

Klin. Wschr., 40, 1093 (1962).

33. LUEGER: Lexikon der Technik. Band 2: Grundlagen der
Elektrotechnik und der Kerntechnik. Stuttgart 1960.

34. MAAS, A.H.J., HEIJST, A.N.P. van:

A comparison of the pH of arterial blood with arteria-
lised blood from the ear-lobe with Astrup's micro-
glass-electrode.

Clin.chim.Acta, 6, 31 (1961).

-
35. MARSHAL, B.E., MILLAR, R.A.:
Some factors influencing post-operative hypoxaemia.
Anaesthesiology, 20, 408 (1965).
36. MARTIN, C.J., MARSHALL, H., CLINE, F. jr.:
Lobar alveolar gas concentrations effect of reduced
lung volumes.
J.appl.Physiol., 6, 209 (1953).
37. MATTSON, S.R., CARLENS, E.:
Lobar ventilation and oxygen uptake in man.
J.thorac.Surg., 30, 676 (1955).
38. HELLEMGAARD, K.:
The alveolar-arterial oxygen difference: its size
and components in normal man.
Acta physiol.Scand., 67, 10 (1966).
39. MUYSERS, K., SIEHOFF, F., WORTH, G., GASTHAUS, L.:
Die Lungenfunktion bei der Bronchitis unter Berücksichtigung beruflich bedingter Exposition gegenüber Luftverunreinigungen.
Med.Thorac., 23, 265 (1966).

-
40. RAHN, H.:
Respiration.
Am.Rev.Physiol., 17, 107 (1955).
41. RAINÉ, J.H., BISHOP, J.M.:
A-a difference in O_2 tension and physiological
dead space in normal man.
J.appl.Physiol., 18, 284 (1963).
42. ROBIN, E.D., WHALEY, R.D., CRUMP, C.H., TRAVIS, D.M.:
Alveolar gas tensions pulmonary ventilation and blood
pH during physiologic sleep in normal subjects.
J.clin.Invest., 37, 981 (1958).
43. SANZ, M.C.:
Clin.Chem., 3, 406 (1957).
44. SCHAAFSMA, A.H., WILLENZE, F.G.:
Moderne Qualitätskontrolle. Statistische und organi-
satorische Grundlagen der Qualitätsgestaltung.- Ham-
burg: Philips (1970).
= Philips Fachbücher.

45. SCHERRER, M.:

Probleme der alveolo capillären O_2 -Diffusion im
Hinblick auf Alterung und Aufbruch am Erwerbsleben.
Arbeitsmed., Sozialmed., Arbeitshyg., 2, 108 (1967).

46. SCHERRER, M., BIRCHLER, A.:

Altersabhängigkeit des alveolo-arteriellen O_2 -Par-
tialdruck Gradienten bei Schwerarbeit in Normoxie,
Hypoxie und Hyperoxie.
Med.thorac., 24, 99 (1967).

47. SCHMIDT, K., THEWS, G., HERTZ, C.W.:

Untersuchung des Ventilations-Durchblutungs-Verhält-
nisses in der funktionell inhomogenen Lunge mittels
des inspiratorischen Sauerstoff-Sprunges.
Pflügers Arch.ges.Physiol., 282, 276 (1965).

48. SORBINI, C.A., GRASSI, V., SOLINAS, E., MUIESAN, G.:

Arterial Oxygen Tension in Relation to Age in Healthy
Subjects.
Respiration, 25, 3 (1968).

-
49. STRAUB, H., BECKMANN, K., ERDT, H., METTENLEITNER, M.:
Über Schwankungen in der Tätigkeit des Atemzentrums,
speziell im Schlaf. Mitteilung 1 und 2.
Dt.Arch.klin.Med., 117, 397 (1915).

■

50. SUSKIND, M., BRUCE, R.A., McDOWELL, M.E., YU, P.N.G.,
LOVEJOY, F.W. jr.:
Normal variations in end-tidal air and arterial blood
carbon dioxide and oxygen tensions during moderate
exercise.
J.appl.Physiol., 3, 282 (1950).

51. THEWS, G.:
Ein Mikroanalysenverfahren zur Bestimmung der Sauerstoff-
drucke in kleinen Blutproben.
Pflügers Arch.ges.Physiol., 276, 89 (1962).

52. THEWS, G., SCHMIDT, K.:
Analyse der Verteilung von Ventilation und Durchblutung
in der funktionell inhomogenen Lunge nach dem Verfahren
des "inspiratorischen Sauerstoffsprunges".
Pflügers Arch.ges.Physiol., 282, 259 (1965).

-
53. ULMER, W.T., HERTLE, F., KRAUS, L., MALIKIOSIS, X.P.:
Untersuchungen über die intraalveoläre Ventilation
und über die Lageabhängigkeit des Ventilations-Per-
fusions-Verhältnisses in der Lunge.
Pflügers Arch.ges.Physiol., 275, 628 (1962).
54. ULMER, W.T., REICHEL, G.:
Untersuchungen zum alveolär-arteriellen Kohlensäure-
druckgradienten. In: Physiologie und Pathologie des
Gasaustausches in der Lunge, Band 4.- Berlin:
Springer-Verlag (1961), 53.
55. ULMER, W.T., REICHEL, G.:
Untersuchungen über die Altersabhängigkeit der alveo-
lären und arteriellen Sauerstoff- und Kohlensäure-
drucke.
Klin.Wschr., 41, 1 (1963).
56. ULMER, W.T., REICHEL, G., NOLTE, D.: Die Lungenfunktion.
Stuttgart 1970.
57. ULMER, W.T., THEWS, G., REICHEL, G.:
Klinische Anwendbarkeit einer Mikroanalysenmethode zur
Bestimmung des Sauerstoff- und Kohlensäuredruckes im ar-
teriellen Blut aus hyperämisierten Capillaren.
Verh.Dtsch.Ges.inn.Med., 69 (1963).

58. VENRATH, H.:

Zur Pathophysiologie der chronischen Bronchitis
und des Lungenemphysems.

Beitr. Klin. Tuberk., 133, 203 (1966).

59. WEST, J., DOLLERY, C.T.:

Distribution of blood flow and ventilation-perfusion
ratio in the lung, measured with radioactive CO_2 .

J.appl.Physiol., 15, 405 (1960).

60. WOITOWITZ, H.J., SZADKOWSKI, D., LEHNERT, G.:

Feldstudie zum Normverhalten der arteriellen Blutgase
und des pH berufstätiger Männer und Frauen vor und
gegen Ende dosierter Belastung im Hinblick auf die
Begutachtung.

Arch.Kreislaufforschung, 58, 36 (1969).

61. WORTH, G., MUYERS, K., SIEHOFF, F.:

Zur Problematik der Normwerte der arteriellen O_2 - und
 CO_2 -Partialdrucke sowie der alveolo-arteriellen O_2 - und
 CO_2 -Druckgradienten im Rahmen arbeitsmedizinischer Fra-
gen.

Med.thorac., 20, 223 (1963).

62. ZURMÜHL, R.:

Praktische Mathematik für Ingenieure und Physiker.

4. Aufl.- Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer-Verl.
(1963).

Herrn Prof.Dr.med. H.J. Dengler danke ich für
die Arbeitsmöglichkeiten in der Medizinischen
Poliklinik.

Herrn Prof.Dr.med. L. Geisler danke ich für die
Themenstellung, für seine geduldige und verständ-
nisvolle Unterstützung und viele nützliche Hinwei-
se bei der Durchführung der Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 1.12.1942 wurde ich, Uta Koeppe, als Tochter des Diplom-Ingenieurs Eduard Koeppe (Bundesbahnberrät) und seiner Ehefrau, der Opernsängerin Hildegard Koeppe-Delp, in Königsberg/Preußen geboren.

•

In Gießen (Hessen) besuchte ich ab 1949 die Volksschule, ab 1953 das Landgraf-Ludwigs-Gymnasium (Humanistisches Gymnasium) und ab 1960 die Ricarda-Huch-Schule (Gymnasium für Mädchen) in der ich 1963 auch die Reifeprüfung ablegte.

Ab Sommersemester 1963 war ich an der Medizinischen Fakultät der Justus Liebig-Universität in Gießen immatrikuliert, wo ich 1964 das Vorphysikum, 1966 das Physikum und 1970 das medizinische Staatsexamen bestand.

Meine Medizinalassistentenzeit absolvierte ich anschließend in der Medizinischen Poliklinik der Universität Gießen, der Herz-Kreislauf-Klinik Höhenried in Bernried (Starnberger See), der Chirurgischen Universitätsklinik Hamburg, der Chirurgischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Kassel und der gynäkologischen Abteilung des Marien-Hospitals Düsseldorf.

Seit meiner Approbation im Jahre 1971 arbeite ich als Assistentin an der Chirurgischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Gerresheim in Düsseldorf.

FOTO-DRUCK LENZ · 63 Gießen · Riegelpfad 32/ Ecke Ludwigstraße
Telefon 0641 - 77449